FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

N° 310

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Michel, René LEFRANCOIS

né le 20 mars 1938 à LE HAVRE

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LES HETEROTOPIES MEDULLAIRES INTRA-THORACIQUES

(A propos d'une observation)

Président : M. Maurice BARIETY, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Michel, René LEFRANCOIS
né le 20 mars 1938 à LE HAVRE
Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

LES HETEROTOPIES MEDULLAIRES INTRA-THORACIQUES

(A propos d'une observation)

Président : M. Maurice BARIETY, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Plédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) ; DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) ; RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ; ROUCAYROL (J.-Cl.) ; SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) ; GOUGEROT (L.) ; TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	BOUYSOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (S.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	BOURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme et Collaboratrice,
le Docteur Maïté LEFRANCOIS.

A mes Parents.

A mes Beaux-Parents.

A Monsieur le Professeur Maurice BARIETY

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A notre Maître le Docteur Pierre CHOUBRAC

Chef de Service à l'Hôpital LAENNEC,

Qui nous inspira ce travail. Avec toute notre gratitude et notre admiration pour ses hautes qualités de science et de coeur qu'il nous a été donné d'apprécier en tant qu'élève dans son service.

A Monsieur le Professeur BILSKI-PASQUIER

et à Tous ceux qui m'ont aidé dans ce travail.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux,

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Lucien de GENNES
Monsieur le Professeur Maurice LAMY
Monsieur le Professeur Agrégé Maurice ROBEY
Monsieur le Professeur Marcel ROUX
Monsieur le Docteur Sylvain BLONDIN
Monsieur le Docteur Alain GERBAUX.

INTRODUCTION

La formation par la moëlle osseuse des éléments cellulaires du sang peut être parfois augmenté par des foyers d'hématopoïèse situés en dehors de la moëlle. Une telle réaction compensatrice hors des territoires médullaires ne se rencontre que rarement, dans certaines maladies où la fonction normale du tissu hématopoïétique est diminuée ou même supprimée.

Ces localisations ectopiques sont habituellement microscopiques, parfois macroscopiques, développés dans la rate, le foie, le hile des reins, le thymus, l'appendice, les capsules surrénales, l'espace rétropéritonéal, ainsi que dans les ganglions lymphatiques, la dure-mère, les ligaments larges de l'utérus, la prostate, le nerf sciatique, et tout à fait exceptionnellement dans le thorax, ou plus précisément le médiastin postérieur.

Si le plus souvent et surtout initialement, ces formations pseudo-tumorales d'hématopoïèse extra-médullaire intra-thoracique ont été des découvertes d'autopsie, la lecture des publications sur ce sujet montre que, actuellement, elles peuvent être reconnues du vivant du malade, comme dans notre observation.

De telles masses pseudo-tumorales intra-thoraciques n'apparaissent, comme nous le verrons, qu'au cours de l'évolution de certaines maladies : leur traduction radiologique est toujours la même, et l'on devra en tenir compte chez les malades atteints d'anémie chronique, pour le diagnostic des tumeurs du médiastin postérieur, neurinomes en particulier.

OBSERVATION

Monsieur FRA... Louis, 51 ans, comptable, est hospitalisé à la Clinique Médicale de l'HOTEL-DIEU (Pr BARIETY) le 13 octobre 1958, pour une opacité thoracique anormale, découverte par un examen radiologique systématique. Cette anomalie est parfaitement latente, n'entraîne aucun symptôme fonctionnel, aucune dyspnée, aucune douleur.

Sur le cliché de face, la tumeur, développée dans la gouttière latéro-vertébrale, est à peine visible et se dissimule derrière l'ombre cardiaque. C'est pourquoi elle n'avait jamais été remarquée lors des examens antérieurs qui ne comportaient qu'une radiographie en incidence frontale. En fait, c'est en incidence transverse gauche que l'opacité est parfaitement visible sous l'aspect d'une masse arrondie, régulière, dense, homogène, de 5 cm de diamètre, se projettant dans la gouttière costo-vertébrale, sur les 10e, 11e et 12e arcs costaux postérieurs ; les tomographies confirment le caractère homogène de la tumeur arrondie, et ne montrent aucune continuité avec le tissu osseux.

Mais cette anomalie a été décelée chez un malade au long passé pathologique, atteint d'une maladie hémolytique congénitale caractéristique.

Dès les premières années de sa vie, le malade était pâle, asthénique, se plaignait d'épistaxis, de dyspnée et de pesanteur abdominale.

A l'âge de 6 ans, à l'occasion d'une crise douloureuse de l'hypochondre gauche, avec fièvre, subictère, est découverte une splénomégalie importante. De nombreux naevi pigmentaires sont signalés.

Au cours de l'enfance, puis de l'adolescence, des crises fébriles ictériques avec douleurs de l'hypochondre gauche se succèdent, la maladie étant cependant assez bien supportée.

A l'âge de 17 ans, sont apparus des oedèmes malléolaires bilatéraux extensifs et fréquemment suppurants, qui ont évolué, depuis, de façon chronique.

Le développement psycho-somatique est satisfaisant. Cependant, une poussée subictérique fébrile oblige le patient à consulter en 1936, à l'âge de 28 ans, et il refuse alors la splénectomie proposée.

Le père de ce malade était également anémique et ictérique, avec une importante splénomégalie. Il est mort à l'âge de 72 ans, d'un naevus pigmentaire dégénéré.

La fille de Monsieur FRA... est atteinte de sphérocytose constitutionnelle ; elle a été splénectomisée avec succès.

I - EXAMEN DU MALADE LE 13 OCTOBRE 1958

Il existe un subictère généralisé, stable. Les urines sont très foncées, les selles d'aspect normal. La splénomégalie s'étend sur plus d'un travers de main en-dessous des fausses côtes. La rate est ferme, indolore, mobile et facilement mobilisable. Le foie paraît normal. La vésicule non perceptible contient cependant des calculs mis en évidence par la cholécystographie.

Les ulcères sont développés à la face interne des deux malléoles : grossièrement circulaires, de 4 cm de diamètre, ils sont entourés d'un bourrelet induré et de troubles trophiques à type de dermite ocre.

Le reste de l'examen révèle un souffle systolique de pointe discret (2/10e), et quelques naevi pigmentaires. A noter qu'aucune douleur angineuse n'est retrouvée.

II - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1 - Radio du crâne : la radiographie du crâne montre un épaississement notable de la diploë avec un aspect micro-alvéolaire diffus, et des aspects lacunaires dans la région pariéto-temporale.

2 - Numération des globules rouges : 2 610 000 par mm3 avec anisocytose et microsphérocytose importante (la plupart des sphérocytes ne dépasse pas 4 à 5 microns de diamètre), poïkilocytose et polychromatophylie notable, hémoglobine 51 %, valeur globulaire 0,97, réticulocytose 31 % ; quelques normoblastes.

3 - Résistance globulaire osmotique : Hi 0,74, Ht 0,36.

4 - Numération des globules blancs : 5 400 par mm3, dont 60 polynucléaires neutrophiles, 4 eosinophiles, 0,5 basophile, 1 lymphocyte, 30 moyens mononucléaires, 4,5 monocytes.

5 - Plaquettes : 360 000 par mm3, de taille et de forme irrégulières. L'épreuve du lacet, le temps de saignement, la rétraction du caillot sont normaux.

6 - Myélogramme : étalement très riche ; série rouge : 714 contre 100 blancs, soit 87 % dont 1 proérythroblaste, 15 érythroblastes basophiles, 71 polychromatophiles et acidophiles ; série blanche: normale, rares mégacaryocytes.

7 - Bilirubine totale : 38 mg % ; cholestérol total 1 g,20 rapport E/T : 50 % ; protides totaux : 85 %° dont sérum albumine 58,4 g globuline 26,5 g ; rapport S/G : 2,2.

8 - Fer sérique : 300 microgrammes par litre.

9 - Etude immuno-hématologique négative : aucun auto ou iso-anticorps n'est retrouvé (le malade n'a jamais été transfusé).

10 - Epreuves de coagulation : normales.

11 - Electrocardiogramme : il objective des ondes T symétriques et pointues dans les dérivations précordiales, faisant penser à une ischémie. Cependant ce malade n'a, nous l'avons vu, aucune symptomatologie clinique de souffrance myocardique.

12 - La pleuroscopie : le 24 octobre 1958 (Dr P. MATHE), montre derrière la lingula anormalement bien individualisée, dans la gouttière postérieure,

une masse régulièrement arrondie, lisse, de teinte violacée, de la taille d'une balle de tennis, affleurant le diaphragme par son pôle inférieur. La coupole diaphragmatique est masquée par un épanchement séro-hématique. Par la porte d'entrée supérieure, on introduit un porte-coton faisant office de palpateur, qui permet de constater que cette masse n'adhère pas à la gouttière postérieure mais à un point d'attache interne, masqué par le moignon pulmonaire, que la consistance de la tumeur est ferme et modérément élastique.

III - DISCUSSION

Dès 1912, en même temps qu'il décrivait dans l'ictère hémolytique congénital l'hyperplasie érythropoïétique de la moelle osseuse, GUIZETTI mentionnait la possibilité d'une érythropoïèse extra-médullaire, au niveau de masses para-vertébrales rétro-pleurales. Ces masses tumorales, habituellement rouge framboise, sont en contiguité avec la colonne vertébrale, mais sans continuité avec le tissu osseux. La structure est celle d'une moëlle rouge hématopoïétique avec non seulement les éléments cellulaires de la ligne myéloïde, mais aussi la trame réticulaire de soutien.

Ces hétérotopies médullaires sont des découvertes d'autopsie. Les 12 observations de la littérature colligées par A. PARAF, G. DECROIX et J. CAROLI en 1957 se réfèrent presque toutes à des ictères hémolytiques constitutionnels. Des auteurs ont été les premiers à faire le diagnostic in vivo chez une femme de 71 ans atteinte d'anémie hémolitique constitutionnelle non microsphérocytaire, par la ponction à l'aiguille suivie d'une ponction biopsie de la masse thoracique.

Chez notre malade, le diagnostic de micro-sphérocytose constitutionnelle, type MINKOWSKI-CHAUFFARD, est parfaitement assuré : par la longue histoire clinique, les constatations hématologiques (microscphérocytose, résistance globulaire diminuée aux solutions hypotoniques) ; et la notion familiale : le père du malade était pâle, ictérique et porteur d'une grosse rate; et surtout sa fille que nous avons longuement observée offrait tous les stygmates de la maladie hémolytique, confirmée par le raccourcissement considérable de la durée de vie des hématies explorées au 51 Cr.

Quelle était la nature de la masse tumorale ?

Nous avons discuté, en raison de la densité, du caractère arrondi et du siège postérieur :

- un neurinome, mais les connexions postérieures n'apparaissaient pas et les nombreux naevi serrant le revêtement cutané de notre malade n'avaient en rien l'allure d'une neurofibromatose ;

- un kyste bronchogénique ;

- un kyste hydatique, mais nul séjour méditerranéen n'était retrouvé, ni contact canin ;

- enfin l'éventualité d'une tumeur maligne broncho-pulmonaire.

Nous n'avons pas voulu ponctionner cette tumeur. En effet, la ponction trans-thoracique nous paraissait incertaine, en raison du peu d'étendue du contact pariétal. La ponction sous-pleuroscopie nous a semblé faire courir un risque hémorragique non négligeable quand nous avons vu la couleur rouge violacée de la tumeur.

Deux hypothèses nous ont paru pouvoir être retenues : ou bien la masse tumorale était une rate accessoire, ou bien il s'agissait d'une formation médullaire hétérotopique.

L'intervention chirurgicale est décidée. On se propose d'enlever la rate, et si possible, la masse intra-thoracique.

IV - COMPTE RENDU OPERATOIRE

INTERVENTION : le 12 novembre 1958.
CHIRURGIEN : Docteur O. MONOD.

Thoraco-laparotomie gauche.

L'incision commence dans l'aisselle sur la ligne axillaire postérieure et finit à l'ombilic à travers le 6e espace inter-costal.

Cette excellente voie permet d'abord une hémostase dont on sera parfaitement maître au cours de toute l'intervention. On fait successivement :

1 - Splénectomie. La rate pèse 2 kilos 300. Il y a peu d'adhérences. L'artère splénique a 18 mm de diamètre, les veines sont énormes et de situation normale.

2 - La tumeur thoracique est grosse comme le poing. Elle est sous pleurale postérieure, sessile et son implantation recouvre les 9e, 10e et 11e côtes sur une quinzaine de centimètres.

Les vaisseaux de cette tumeur viennent des artères inter-costales des 9e et 10e côtes.

Les veines se dirigent vers les veines cardio-tubérositaires et la racine interne de l'hémi-azygos inférieur gauche.

3 - On enlève, en outre, trois petites tumeurs grosses comme des petites cerises, sous pleurales, au niveau des 8e et 9e espaces inter-costaux.

Fermeture en trois plans. Un drain thoracique.

Les suites opératoires ont été simples et normales.

V - EXAMEN HISTOLOGIQUE

Professeur Agrégé J. PAILLAS : le 24 février 1959.

1 - La "tumeur" intra-thoracique.

Cette "tumeur" comprend deux zones de structure bien différentes : l'une est adipeuse, l'autre est massive.

Dans la zone adipeuse, on met en évidence de fins tractus fibreux qui divisent les lobules graisseux. Ces tactus fibreux sont surchargés de pigments ferrugineux. Ils sont très souvent centrés par des vaisseaux. Des capillaires très larges à revêtement endothélial se rencontrent également entre les lobules adipeux et surtout en surface où ils réalisent de petits lacs sanguins très allongés. En certaines zones, à l'entrecroisement des cellules adipeuses existent des infiltrats cellulaires qui sont constitués tantôt par de rares cellulaires réticulaires, tantôt et le plus souvent, par des érythroblastes petits, à noyau dense et à cytoplasme violet. Une infiltration de globules rouges se trouve en outre entre la plupart des vésicules adipeuses et elle s'accompagne de pigments ferrugineux très abondants qui sont disposés en motte.

La zone compacte. A vrai dire, aucune séparation anatomique n'est visible entre les 2 zones. Il faut même ajouter que des îlots ayant la structure des éléments rencontrés dans la zone compacte se trouvent parfois dans la zone adipeuse.

Au demeurant, cette zone compacte comporte elle aussi une infiltration de globules rouges massive ainsi que de très abondants dépôts de pigments ferrugineux. La vascularisation est assurée par de larges cepillaires à paroi fines. Les cellules rencontrées dans cette région sont des éléments réticulaires, des mégacaryocytes, des érythroblastes, des eosinophiles et quelques myélocytes.

En conclusion, c'est l'équivalent d'une moëlle osseuse qui est réalisée par cette production pseudo-tumorale et intra-thoracique.

2 - La rate.

La rate a une structure assez variable en ce qui concerne la densité des follicules ; en certaines régions, on trouve une densité folliculaire à peu près normale, en d'autres, en revanche, toute trace de follicule fait défaut.

Cette rate est littéralement bourrée de globules rouges ainsi que de pigments ferrugineux qui se disposent en mottes à distance des follicules. Les cellules réticulaires des cordons sont particulièrement visibles et parfois apparaissent hyperplasiées.

En conclusion, il s'agit d'une rate hémolytique typique. Accessoirement, cette rate contient un kyste superficiel bordé d'une paroi fibreuse mince et homogène.

3 - Les petits fragments situés à proximité de la "tumeur" intra-thoracique principale ont des structures différentes.

Les uns répondent à un tissu graisseux parcouru de travées fibreuses surchargées de fer : aucune lignée hématopoïétique n'y est reconnaissable.

D'autres ont la structure de la zone compacte de la "tumeur" principale, mais la sclérose y est particulièrement accusée.

Sur un dernier fragment enfin, on constate une structure totalement différente, puisqu'il s'agit d'une rate accessoire dans laquelle on reconnait des artères à parois épaisses entourées parfois de follicules caractéristiques. Dans cette formation, une infiltration de globules rouges intense est observée aussi, et l'on rencontre des pigments ferrugineux.

Le fragment livré comme côte est en fait constitué uniquement par du cartilage hyalin.

4 - Le fragment de foie.

Dans le fragment de foie prélevé, on trouve quelques travées fibreuses autour d'espaces portes, les hépatocytes ne sont le siège d'aucune stéatose ; les capillaires sont dilatés.

Les colorations électives permettent de mettre en évidence une hémosidérose considérable qui siège essentiellement au niveau des cellules hépatiques.

VI - SUITES OPERATOIRES ET EVOLUTION ULTERIEURE

- Les suites opératoires, malgré une hémostase difficile ont été remarquablement simples. La vie du malade a été transformée, les ulcères cicatrisés en quelques jours. Deux ans après l'intervention, le chiffre globulaire normal, la reprise pondérale, l'activité physique traduisaient l'excellence du résultat. Bien que nous sachions la latence des hétérotopies médullaires intra-thoraciques, l'exérèse de cette masse, chez un homme de 51 ans nous a paru utile, dans le but de prévenir l'altération progressive de la fonction respiratoire et le risque éventuel d'hémorragie extériorisée ou non inhérent à toute prolifération richement vascularisée.

- Revu le 22 septembre 1960, le malade est transformé. L'aspect est pléthorique. Il a pris 15 kilos depuis l'intervention chirurgicale, le teint est très coloré, les muqueuses rouge vif.

Au niveau des ulcères malléolaires, la peau reste croûteuse et fine : là où siègeaient les nodules dermiques, la peau est très souple, montre un placard mêlant la pigmentation ocre des zones.

La fatigabilité a disparu. De temps en temps, les crachats sont encore teintés de sang noir.

L'examen hématologique confirme l'excellence du résultat : globules rouges 4 500 000, Hbg 86 % ; globules blancs 15 000, dont 50 neutrocytes.

- Monsieur FRA... est très régulièrement suivi, plusieurs fois par an depuis 1960 ; son état général est excellent et ses ulcères de jambes sont complètement cicatrisés.

- Une scintillographie du 14 décembre 1965 (examen splénique à l'aide d'hématies marquées au Cr 51 et fragilisées) :

. L'épuration sanguine des hématies marquées et fragilisées est très ralentie. Le taux de rétention sanguine 5 heures après injection est de 65 %.

. L'examen ne met pas en évidence de tissu réalisant une séquestration rapide des hématies fragilisées.

oOo

AUTRES OBSERVATIONS PUBLIEES

OBSERVATION 1

A. PARAF, G. DECROIX et J. CAROLI
Semaine des Hôpitaux, n° 72/8, 20 décembre 1957.

Premier cas

Il s'agit d'un homme de 75 ans, hospitalisé à l'occasion d'un tétanos généralisé, d'abord à Saint-Germain, puis dans le Service de M. CAROLI à Saint-Antoine.

Ce malade présentait un ictère hémolytique, type MINKOWSKI-CHAUFFARD connu depuis son enfance. On retrouvait la tare chez certains de ses ascendants et lui même avait une fille ictérique. Il avait fait au cours de sa vie plusieurs grandes poussées évolutives caractérisées par une recrudescence de l'ictère.

Le traitement séro-thérapique amènera la guérison de son tétanos, mais il fit à cette occasion, deux nouvelles poussées d'hémolyse accompagnant et suivant l'infection aiguë.

A l'examen, on était en présence d'un sujet ictérique, porteur d'ulcères de jambes, avec un gros foie et une splénomégalie largement palpable. En outre, son coeur était défaillant, arythmique avec un oedème des membres inférieurs. Son anémie était importante (2 150 000 globules rouges, 8 000 globules blancs). La réticulocytose était à 38 %. L'hémolyse initiale survenait à 7 ‰ et était totale à 4,4 ‰.

La radiographie de la vésicule montrait une lithiase très apparente. A la laparoscopie on voyait un très gros foie de couleur foncée, enserré dans des mailles de sclérose capsulaire, peu profondes.

Ce malade mourut d'insuffisance cardiaque et l'on découvrit à l'autopsie, outre une très grosse rate, un gros foie, des calculs vésiculaires, et des masses paravertébrales thoraciques : au niveau des dernières vertèbres dorsales on voyait des masses rouge foncé d'apparence splénique, encapsulées. On avait déjà trouvé à la face profonde du plastron costal (4e côte gauche, partie moyenne) une petite formation rougeâtre de même nature.

Le frottis montra une densité cellulaire considérable, une image de moëlle osseuse en hyperplasie érythroblastique. Il y a de très nombreuses cellules myéloïdes, des myélocytes neutrophiles, eosinophiles et basophiles ; d'assez nombreux éléments lymphoïdes, des cellules réticulaires surchargées de pigments ferriques, et même des mégacaryocytes.

Deuxième cas.

Chez une femme de 71 ans, examinée à de nombreuses reprises pour des épisodes diarrhéïques, on constate dès 1930 une hépatosplénomégalie, puis en 1944 une masse médiastinale droite et en 1951 une deuxième masse médiastinale para-vertébrale gauche.

Les troubles intestinaux et une asthénie permanente étaient associés à une anémie chronique, et, en 1944, sur des éléments qui ne sont pas en notre possession, on a porté le diagnostic d'anémie de BIERMER et la malade fut traitée régulièrement par les extraits hépatiques, puis par la vitamine B 12.

En 1956, la malade est l'objet d'une étude complète dans le Service du Docteur KOURILSKY.

Les masses médiastinales sont arrondies, basithoraciques droite et gauche et cette bilatéralité est un fait exceptionnel (au moins dans le cas des tumeurs primitives). Ces masses sont postérieures, paravertébrales, et font corps avec le plan costo-vertébral.

A ces caractères topographiques, il faut ajouter la lenteur d'évolution puisque la masse droite est connue depuis 13 ans et la gauche depuis 7 ans et que sur les documents radiologiques successifs, on peut en apprécier la lente augmentation de volume. Enfin, leur latence fonctionnelle est à peu près complète.

La bronchoscopie droite a montré que la masse était sans contact avec les bronches et la cinédensigraphie objective la bonne pulsativité des deux champs pulmonaires.

C'est la ponction exploratrice de la masse intra-thoracique droite qui, en décelant une érythroblastose considérable, fit rechercher un processus hémolytique que l'examen hématologique confirma, et permit de porter le diagnostic de formations hétérotopiques médullaires paravertébrales.

L'anémie hémolytique était indiscutable chez notre malade.

OBSERVATION 2

B. MALAMOS, C. PAPAVASILIOU et A. AVRAMIDIS
Acta Radiologica, 57, n° 3, 227-231, mai 1962.

Un homme de 24 ans est admis dans notre Service pour ulcères récidivants des deux chevilles.

A l'âge de 6 ans, il avait eu une maladie sévère durant 40 jours, avec grosse rate, éruption au niveau des bras et des jambes, et ulcération de la partie inférieure des jambes. Un diagnostic d'anémie de COOLEY fut alors porté.

Depuis le malade avait reçu de nombreuses transfusions et était suivi régulièrement pour les ulcérations récidivantes de ses jambes. Son état général s'était maintenu.

L'examen radiologique pratiqué lors de sa dernière hospitalisation montra :

- un élargissement des côtes, avec trabéculation ;
- des tuméfactions lobulées, peu denses, de 2 à 6 cm de diamètre, situées dans la gouttière paravertébrale, de D 2 à D 10.

On évoqua l'existence de foyers d'hématopoïèse extra-médullaires intra-thoraciques, et une aspiration à l'aiguille des images tumorales, faite au niveau du 5e espace intercostal et sous contrôle fluoroscopique montra la présence d'éléments semblables à ceux de la moëlle osseuse. Le prélèvement était riche en éléments cellulaires, en précurseurs de la série rouge, en

granulocytes de la série blanche. Les éléments de la série rouge étaient plus nombreux que ceux de la série blanche (220 éléments rouges pour 100 blancs).

On obtint pendant le séjour de ce malade à l'Hôpital, une bonne cicatrisation des ulcères tibiaux et une amélioration apparente de son état.

OBSERVATION 3

C. PAPAVASILION

American Journal of roentgmology, Vol. 93, N° 3, 695-702.

Etude de 45 malades atteints d'anémie de COOLEY, parmi lesquels 5 étaient porteurs de foyers d'hématopoïèse extra-médullaires, intra-thoraciques.

Premier cas

B. C..., un homme de 22 ans, est admis pour des ulcères récidivants des deux chevilles. Un diagnostic d'anémie de COOLEY avait été fait à l'âge de 12 ans.

Les radiographies et tomographies du thorax montrèrent des masses de faible opacité, bien définies, lobulées, mesurant 2 à 6 cm de diamètre, siégeant dans le médiastin postérieur, dans la gouttière paravertébrale de D 2 à D 10. L'on envisagea le diagnostic de foyers d'hématopoïèse extra-médullaires.

L'aspiration à l'aiguille des masses tumorales, sous contrôle fluoroscopique, au niveau du 5e espace intercostal droit, dans la région paravertébrale, montra des éléments habituellement trouvés dans la moëlle osseuse. Les hématies étaient plus nombreuses que les éléments blancs : 200 rouges pour 100 blancs, avec un pourcentage important de proérythroblastes et d'érythroblastes basophiles.

Une cicatrisation des ulcères tibiaux fut obtenue durant le séjour à l'Hôpital ainsi qu'une amélioration apparente de l'état sanguin.

Deuxième cas

B. F..., un homme de 21 ans, est admis pour une importante anémie connue comme anémie de COOLEY depuis l'âge de 6 ans.

Les radiographies osseuses montraient des modifications caractéristiques de l'anémie de COOLEY. Une radiographie du thorax permit de découvrir de petites masses de 1 ou 2 cm de diamètre dans la région paravertébrale droite.

Le malade a reçu, durant son séjour à l'Hôpital, de nombreuses transfusions et des thérapeutiques de complément.

Troisième cas

P. L..., un homme de 28 ans, est admis à l'Hôpital pour un bilan annuel d'anémie de COOLEY.

Les radiographies du squelette montraient des modifications typiques d'anémie de COOLEY. Sur les radiographies du thorax : découverte de 2 masses ovoïdes, situées à droite, au-dessus du diaphragme, et d'une troisième masse à gauche.

Quatrième cas

Une fillette de 14 ans est admise à l'Hôpital pour paraplégie des membres inférieurs. Le diagnostic d'anémie de COOLEY avait été porté plus tôt et une splénectomie faite à l'âge de 4 ans.

Six mois avant son admission à l'Hôpital, la malade avait présenté une faiblesse musculaire au niveau des membres inférieurs qui s'était progressivement accentuée jusqu'à la paraplégie.

L'examen neurologique mit en évidence des signes pyramidaux directs au niveau des membres inférieurs, une hyperesthésie de D 4 - D 5 et une atrophie des membres inférieurs. On évoqua une myélopathie au niveau de D 4 - D 5. Un myélogramme montra au même niveau un blocage complet.

Sur les radiographies et tomographies on constata l'existence d'une masse arrondie de 4 cm de diamètre, localisée dans l'angle costo-vertébral droit au niveau de D 4 - D 5.

Un scintillogramme fait après injection de 250 µc d'or 198, confirma l'aspect radiologique.

Les signes neurologiques furent donc mis sur le compte de la compression par cette masse tumorale et une radiothérapie fut instaurée : la masse fut irradiée par voie postérieure par le cobalt 60, recevant 900 rads en 9 jours.

Résultat du traitement : une amélioration spectaculaire des troubles sensitivo-moteurs.

Cinquième cas

Il s'agit d'un homme de 32 ans atteint d'anémie de COOLEY depuis l'enfance, ayant un frère et une soeur atteints de la même affection.

Les radiographies osseuses montraient l'ostéoporose et l'aspect trabéculaire caractéristique de l'anémie de COOLEY. Les radiographies du thorax montrèrent l'existence de multiples masses bilatérales lobulées, d'opacité homogène. Les tomographies en coupe transversale situèrent ces masses dans le médiastin postérieur. Deux opacités, plus petites, de 2 à 3 cm de diamètre, ovoïdes, étaient reliées à l'extrémité antérieure des 5e et 6e côtes.

Pendant son séjour à l'Hôpital, le malade reçut de l'acide folique et des transfusions, toute thérapeutique d'appoint visant à améliorer son état hématologique.

En résumé :

. D'après cette étude portant sur 45 sujets atteints d'anémie de COOLEY, 5 étaient porteurs de foyers d'hématopoïèse extra-médullaire intra-thoracique, soit un pourcentage de 11 %.

. La situation et l'aspect de ces masses se ressemblent.

. Bien que dans l'ensemble aucun signe clinique particulier n'accompagne ces foyers d'hématopoïèse, nous avons décrit un cas où s'associaient des signes de compression médullaire.

TABLEAU SYNOPTIQUE

CAS	NUMERATION	Hb	CONSTATATIONS RADIOLOGIQUES
1	3 520 000	8,7 g.	- Nombreuses masses bilatérales à distribution segmentaire dans le médiastin postérieur. - Dimensions : 2 à 6 cm. - Petites masses rattachées à l'extrémité antérieure de la 4e côte gauche.
2	3 520 000	8,5 g	- De petites masses à distribution segmentaire situées dans la partie supérieure droite du médiastin, de 2 cm de diamètre.
3	2 990 000	7,4 g	- 2 masses de 4 à 5 cm de diamètre dans la partie postérieure droite du médiastin, en partie superposées, une masse à gauche.
4	3 350 000	8,6 g	- Une opacité unique de 4 cm de diamètre, située dans la partie droite du médiastin postérieur.
5	1 910 000	4,8 g	- Des opacités multiples, bilatérales, du médiastin postérieur, superposées, formant une opacité unique à bords lobulés. - Des masses de 2 à 3 cm de diamètre en connexion avec l'extrémité antérieure des 5e et 6e côtes, des deux côtés.

OBSERVATION 4

R.C. SEIDLER et J.A. BECKER

Hématopoïèse extra-médullaire intra-thoracique

Radiology, 83, N° 6, 1057-1059, décembre 1964.

Un noir de sexe masculin, âgé de 31 ans, est admis à l'Hôpital Universitaire de Temple le 3 octobre 1963 pour un simple enrouement apparu 3 mois avant son hospitalisation. Il avait une anémie homozygote à cellule falciforme, connue.

L'examen radiologique du thorax révéla une hypertrophie cardiaque globale, sans majoration segmentaire quelconque. Sur les tomographies, on voyait un léger tissu opaque, situé à droite, près de la colonne vertébrale, postérieur, existant de T 8 à T 11, avec une petite expansion à gauche de la colonne vertébrale, mais sans calcification, ni lésion osseuse accompagnatrice visible.

On discuta devant cette opacité d'un abcès, d'une tumeur du médiastin postérieur, d'un épaississement pleural, mais aussi d'un foyer d'hématopoïèse extra-médullaire.

L'étude des gaz du sang, notamment du carbone, en accord avec l'examen cinématographique, confirma la présence d'une effusion péricardique importante. La première ponction du péricarde fut blanche ; la deuxième ramena 250 cc d'un sang noir fluide, non coagulé. Un collapsus cardiaque apparut en 12 heures et le patient mourut le 6 novembre, soit un mois après son admission.

Les résultats d'autopsie montrèrent la présence d'une masse séro-sanguine de 2 litres dans le péricarde, et dans le thorax, une masse extra-pleurale paravertébrale, lobulée de 8 cm, au niveau des oreillettes. Il n'y avait aucune connexion veineuse ou artérielle entre cette masse et les vertèbres ou les côtes.

L'histologie confirma le foyer d'hématopoïèse extra-médullaire ; à la coupe le tissu cellulaire ressemblait en superficie à de la rate, mais sans follicules spléniques. De nombreux groupes fins de jeunes cellules sanguines étaient accompagnées de mégacaryocytes. On ne trouva que quelques cellules adultes.

oOo

CARACTERES GENERAUX DES HETEROTOPIES MEDULLAIRES INTRA-THORACIQUES PSEUDO-TUMORALES

I - ETIOLOGIE

L'hématopoïèse extra-médullaire apparaît, à titre compensateur, dans différentes anémies chroniques :

- essentiellement au cours des sphérocytoses héréditaires, des thalassémies majeures (ou anémies de COOLEY), des myélofibroses, des érythroblastoses du nouveau-né, des dépranocytoses ;

- plus rarement au cours des anémies mégaloblastiques ou macrocytaires, les syndromes myéloprolifératifs, les envahissements médullaires par différents processus leucosiques, hodgkiniens ou carcinomateux.

PAPAVASILION (The american journal of roentgenology, Vol. 93, N° 3, 695-702, mars 1965), relate que sur 45 sujets atteints d'anémie de COOLEY, 5 étaient porteurs de foyers d'H.E.M., soit un pourcentage de 5 %.

Il faut donc remarquer que ces formations ectopiques de la moëlle osseuse, sans être propres aux ictères hémolytiques, se rencontrent surtout au cours de l'évolution de ces derniers, notamment dans la maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD et l'anémie de COOLEY.

Microsphérocytose héréditaire : 14 cas ; thalassémie majeure : 6 cas ; thalassémie mineure : 1 cas ; myélosclérose : 3 cas ; érythroblastose foetale : 3 cas ; drépanocytose : 1 cas ; cancer de l'estomac : 1 cas ; hyperparathyroïdie : 1 cas ; carcinomatose médullaire : 1 cas.

II - DATE DE CONSTATATION

Le plus fréquemment, les malades sont âgés de plus de 40 ans, ce qui témoigne de la très lente extraction de ces foyers ectopiques.

III - CARACTERES TOPOGRAPHIQUES

Les masses pseudo-tumorales intra-thoraciques d'hétérotopies médullaires sont principalement situées dans le médiastin postérieur et notamment au niveau des angles costo-vertébraux.

Ceci est clairement démontré par les radiographies de profil du thorax ainsi que par les tomographies où les masses n'apparaissent que sur les derniers plans.

Uniques ou multiples, elles siègent le long de la colonne dorsale, entre D 2 et D 12, plus souvent entre D 6 et D 12 ; unies ou bilatérales, alors fréquemment asymétriques. Lorsqu'elles sont placées à gauche, elles peuvent être masquées à la radiographie par le coeur, sur un cliché de face, et seulement visibles alors sur un cliché de profil.

Dans des formes plus sévères, on note également des foyers au niveau de l'extrémité antérieure des côtes.

Très rarement, ces masses ectopiques se développent dans le canal médullaire dorsal, entraînant, comme dans la 4e observation publiée par PAPAVASILION, une paraplégie.

IV - CARACTERES MACROSCOPIQUES

Il s'agit de masses de taille variable (2 à 15 cm de diamètre), arrondies, ovales ou polylobées, très vascularisées, de couleur rouge pourpre, de consistance molle. Souvent multiples, elles apparaissent sur une radiographie en cas de superposition comme une opacité unique à bords lobulés, avec des contours bien définis, de faible densité, non pulsatiles.

Il n'y a aucune connexion veineuse ou artérielle, entre ces masses et les os voisins, vertèbres ou côtes. Elles n'entraînent ni érosion, ni réaction périostée condensante.

V - CARACTERES HISTOLOGIQUES

L'examen histologique de toutes ces masses ectopiques extra-médullaires intra-thoraciques montre qu'il s'agit d'une moëlle osseuse en forte hyperplasie érythroblastique, avec une densité cellulaire considérable.

Outre l'érythroblastose active, on retrouve les autres cellules des lignées myélocytaires et mégacaryocytaires d'une moëlle normale.

Sur des coupes, on reconnaît la structure même d'une moëlle osseuse avec un réticulum fin et entre les mailles réticulaires des amas cellulaires denses.

Le diagnostic histologique de ces formations n'est donc pas difficile.

VI - MECANISME (OU ORIGINE DE CES FORMATIONS)

Il semble que ces masses pseudo-tumorales de tissu hématopoïétique se forment à partir de reliquats de tissu embryonnaire intra-thoracique, para-vertébral le plus souvent, qui s'hypertrophie à titre compensateur, au cours de certaines anémies graves.

oOo

LES ELEMENTS DE DIAGNOSTIC POSITIF

LA MALADIE DE MINKOWSKI-CHAUFFARD

La maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD ou sphérocytose constitutionnelle représente la tare érythrocytaire la plus répandue en France. Elle est probablement due à un déficit enzymatique des hématies, mais l'on ne sait encore de quel enzyme il s'agit. Elle est héréditaire et familiale, et se transmet comme un caractère mandélien dominant.

A - DANS LA FORME TYPIQUE

Le début apparent est difficile à préciser, et la maladie, exceptionnellement dépistée dès la naissance, est le plus souvent reconnue entre 5 et 12 ans, parfois plus tard chez des adultes d'âge mûr. A la phase d'état, la maladie associe des signes cliniques et paracliniques.

1° - Signes cliniques :

Le tableau clinique associe trois ordres de signes :

1 - Certains permettent, par leur association, le diagnostic de syndrome hémolytique, ce sont :

. l'ictère, d'intensité variable, le plus souvent discret, avec des urines claires ou orangées, sans sels ni pigments biliaires, des selles de coloration normale, mais parfois foncées ;

. la pâleur des téguments et des muqueuses traduit une anémie qui est modérée en dehors des poussées de déglobulisation ;

. l'hépato-splénomégalie, souvent discrète.

2 - D'autres signes sont essentiellement liés au fait que cette anémie hémolytique est chronique, ce sont :

. les modifications crânio-faciales, de fréquence discutée, avec un aspect mongoloïde du faciès, absence de saillie du rebord orbitaire, brachycéphalie et radiologiquement un épaississement important de la voûte du crâne avec parfois un aspect "en poils de brosse" ;

. les troubles du développement sont fréquents chez l'enfant, d'autant plus nets que le début apparent est plus précoce : malade hypertrophique, petit, avec une activité intellectuelle médiocre et parfois infantilisme ;

. des ulcères de jambe peuvent s'observer chez l'adulte, ils ne cèdent qu'à la splénectomie.

3 - Le troisième groupe de signes cliniques est fait de malformations associées qui constituent un argument indirect de l'origine congénitale de cette hémolyse chronique : polydactylie, brachydactylie, mircrophtalmie, hétérochromie de l'iris.

2° - Les signes paracliniques :

Ils peuvent être eux aussi classés en trois catégories :

1 - Certains permettent de reconnaître l'existence du syndrome hémolytique :

. l'hémogramme montre une anémie discrète (3 à 4 millions), normochrome, avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, microsphérocytose (15/20 %) ;

. le taux des réticulocytes est élevé, atteignant 10 à 20 %, voire plus ;

. le myélogramme montre l'élévation élective des érythroblastes ;

. il existe une hyperbilirubinémie indirecte, une élévation du fer sérique, une urobilinurie, mais sans sels, ni pigments biliaires dans les urines ;

. les selles contiennent un taux élevé de stercobilinogène ;

. l'exploration isotopique montre une durée de vie des hématies abaissée (10 à 20 jours en moyenne, au lieu de 110-120 jours ; $T/2 \neq 28 \pm 4$).

2 - Le deuxième groupe de signes paracliniques confirme l'origine globulaire du trouble :

. il n'y a pas d'anticorps sériques antiérythrocytaires ;

. l'exploration isotopique confirme l'origine globulaire de l'hémolyse et précise que la séquestration des hématies est essentiellement splénique.

3 - Le troisième groupe d'exploration démontre que cette hémolyse chronique est attribuable à la maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD :

. il n'y a pas d'anomalie de l'hémoglobine ;

. il n'y a pas de tare enzymatique décelable ;

. la microsphérocytose est très caractéristique ;

. enfin il existe une diminution de la résistance osmotique des hématies.

3° - Au total le diagnostic repose sur trois ordres de données :

- Données cliniques, ne permettant guère en fait que le diagnostic d'hémolyse chronique.

- Données génétiques :

. dans 80 % des cas environ, la notion familiale est présente ou retrouvée, et l'on vérifie que l'affection est transmise sur le mode autosomique dominant ;

. dans 20 % des cas, on ne retrouve aucune atteinte des deux ascendants directs.

- Données paracliniques : le plus souvent on se limite aux données de l'hémogramme (anémie, microsphérocytose) et à l'atude de la résistance osmotique.

Mais il est parfois utile :

. de confirmer l'existence d'une hémolyse par le dosage de la bilirubine et du fer sérique, par l'exploration isotopique ;

. de vérifier l'absence d'anticorps et d'hémoglobine anormale.

4° - Evolution

1 - L'évolution spontanée est chronique, sans tendance à la guérison. Des complications, parfois révélatrices, viennent l'émailler :

. crises de déglobulisation, en rapport soit avec une hémolyse aiguë, soit avec une érythroblastopénie aiguë ;

. complications hépato-biliaires, sous forme de crises douloureuses abdominales ou d'ictère par obstruction (calculs biliaires).

2 - L'évolution après splénectomie est le plus souvent favorable. Les rares échecs sont attribués à la présence de rates accessoires passées inaperçues lors de l'intervention. La microsphérocytose et la fragilité globulaire persistent. La splénectomie entraîne dans certains cas une prédisposition aux infections graves.

Au total, si le traitement médical se résume aux transfusions, dont la fréquence doit être réduite au minimum, la splénectomie sera discutée en fonction de la gravité du tableau clinique, de l'allure évolutive de la maladie, de l'âge du malade. Une intervention biliaire peut être nécessaire (cholecystectomie). Toujours explorer la vésicule lors de l'intervention.

B - FORMES CLINIQUES :

- Les formes frustes (T/2 = 12 j.), limitées cliniquement à une splénomégalie avec ou sans anémie modérée, ou bien à une complication hépato-biliaire, ou bien à un ulcère de jambe rebelle, sont très fréquents.

- Il existe des formes d'une latence clinique totale et d'expression purement biologiques.

- Les formes néo-natales sont rares.

Mais il est parfois utile :

. de confirmer l'existence d'une hémolyse par le dosage de la bilirubine et du fer sérique, par l'exploration isotopique ;

. de vérifier l'absence d'anticorps et d'hémoglobine anormale.

4° - Evolution

1 - L'évolution spontanée est chronique, sans tendance à la guérison. Des complications, parfois révélatrices, viennent l'émailler :

. crises de déglobulisation, en rapport soit avec une hémolyse aiguë, soit avec une érythroblastopénie aiguë ;

. complications hépato-biliaires, sous forme de crises douloureuses abdominales ou d'ictère par obstruction (calculs biliaires).

2 - L'évolution après splénectomie est le plus souvent favorable. Les rares échecs sont attribués à la présence de rates accessoires passées inaperçues lors de l'intervention. La microsphérocytose et la fragilité globulaire persistent. La splénectomie entraîne dans certains cas une prédisposition aux infections graves.

Au total, si le traitement médical se résume aux transfusions, dont la fréquence doit être réduite au minimum, la splénectomie sera discutée en fonction de la gravité du tableau clinique, de l'allure évolutive de la maladie, de l'âge du malade. Une intervention biliaire peut être nécessaire (cholecystectomie). Toujours explorer la vésicule lors de l'intervention.

B - FORMES CLINIQUES :

- Les formes frustes (T/2 = 12 j.), limitées cliniquement à une splénomégalie avec ou sans anémie modérée, ou bien à une complication hépato-biliaire, ou bien à un ulcère de jambe rebelle, sont très fréquents.

- Il existe des formes d'une latence clinique totale et d'expression purement biologiques.

- Les formes néo-natales sont rares.

LES THALASSEMIES

Les différentes thalassémies correspondent à un trouble quantitatif de l'hémoglobine. Il s'agit d'une maladie héréditaire familiale qui se présente sous trois formes principales :

- la forme majeure est le fait des sujets homozygotes ;

- les formes mineures et minimes sont observées chez les hétérozygotes.

A - LA THALASSEMIE MAJEURE

La thalassémie, ou maladie de COOLEY, est une thalassémie non exceptionnelle en France. Le début apparent se fait dans la première ou la deuxième année de la vie, rarement plus tard. Si le malade ne meurt pas précocément, le tableau caractéristique se constitue en quelques mois ou quelques années.

1° - Signes cliniques :

- syndrome hémolytique avec ictère discret et inconstant, pâleur intense, splénectomie importante, hépatomégalie modérée ;

- retard du développement staturo-pondéral, vite évident ;

- pigmentation brunâtre ;

- modifications crânio-faciales et du squelette : aspect mongoloïde du faciès, saillie des bosses frontales, pariétales et occipitale. A la radio, le crâne présente un épaississement poreux du diploë avec aspect "en poils de brosse" ; ostéoporose diffuse du squelette.

2° - Signes paracliniques :

- certains permettent de reconnaître l'existence du syndrome hémolytique, ainsi que l'origine globulaire de l'hémolyse : nous les avons étudié avec la maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD ;

- sont particuliers à la thalassémie :

. l'anémie intense (1 à 3 000 000), fortement hypochrome et hypersidérémique, de nombreuses hématies sont "en cible" ;

. la résistance globulaire aux solutions hypotoniques est augmentée, avec hémolyse initiale normale, et hémolyse terminale très retardée ;

. l'électrophorèse de l'hémoglobine montre la présence d'hémoglobine A à un taux très bas, et surtout un taux élevé d'hémoglobine F.

3° - L'enquête génétique :

- elle montre qu'en France le malade est généralement descendant d'émigrés italiens, grecs ou nord-africains, l'affection frappant essentiellement les sujets originaires du bassin méditerranéen ;

- le malade est homozygote ; la maladie est transmise sur le mode autosomique dominant.

4° - L'évolution

Elle se fait vers une aggravation progressive. La mort survient au cours de l'enfance ou de l'adolescence, le malade ne parvenant qu'exceptionnellement à l'âge adulte. Le traitement est purement symptomatique : transfusions si nécessaire, parfois splénectomie.

B - FORMES CLINIQUES

- La thalassémie mineure s'exprime par un syndrome ictéro-anémique chronique de gravité modérée.

- La thalassémie minime est latente (très souvent polyglobulie hypochrome).

LA DREPANOCYTOSE

La drépanocytose est une dystrophie érythrocytaire liée à une anomalie constitutionnelle de l'hémoglobine, l'hémoglobine S. C'est une maladie qui est plus rare en France que la thalassémie. Tantôt elle est latente, révélée par la seule anomalie de la forme des érythrocytes ; tantôt elle est manifeste, se traduisant essentiellement par une anémie hémolytique.

1° - Signes cliniques

La forme manifeste, l'anémie à érythrocytes falciformes, est le plus souvent reconnue chez le nourrisson, parfois chez l'enfant, rarement chez l'adulte. Le tableau caractéristique se constitue en quelques mois ou quelques années.

- Certains signes traduisent l'hémolyse chronique : pâleur et subictère sont souvent les seules expressions de la maladie qui peut être longtemps bien tolérée ; une hépato-splénomégalie modérée est fréquente.

- A ces signes peuvent se joindre des accidents variés, parfois révélateurs :

. douleurs osseuses, surtout fréquentes chez le petit enfant ; la radiographie montrera : des lésions d'ostéoporose des os des membres et du crâne, parfois des images "en poils de brosse", un épaississement de la corticale ;

. des crises douloureuses abdominales, le plus souvent en rapport avec des thromboses vasculaires ;

. des ulcères de jambe ;

. un amaigrissement et une fatigue importante, avec augmentation du volume cardiaque, tachycardie et souffle systoliques.

2° - Signes biologiques

- L'anémie est profonde (1 à 2 000 000 d'érythrocytes), normochrome, avec réticulocytose augmentée (5 à 25 %), normoblastose sanguine modérée, normoblastose médullaire fortement augmentée.

- La résistance osmotique est le plus souvent normale ;

- Le nombre des leucocytes neutrophiles et des thrombocytes est augmenté ;

- Surtout, les anomalies de la forme des érythrocytes et de l'hémoglobine permettent le diagnostic :

. présence d'hématies falciformes (ou drépanocytes) spontanée ou surtout provoquée in vitro par baisse de la tension d'oxygène, pathognomonique : il s'agit d'hématies bi-réfringentes, allongées en faucille ou en feuille de houx ;

. l'électrophorèse de l'hémoglobine montre la présence d'hémoglobine B (encore appelée S), dont le taux dépasse 80 % et peut atteindre 100 %. On peut observer en outre de l'hémoglobine F, à un taux variable jusqu'à 20 %.

3° - Au total, le diagnostic :

- est évoqué devant une hémolyse chronique chez un noir ;

- est affirmée :

. par les données biologiques précitées ;

. et par l'enquête génétique : c'est une maladie héréditaire et familiale, transmise sur le mode autosomique dominant.

4° - L'évolution :

Elle est chronique et fatale, rarement après 30 ans. Il n'y a pas d'autres traitements que symptomatiques. Des complications, parfois révélatrices, peuvent survenir :

- thromboses vasculaires viscérales, liées à des poussées aiguës de falciformation in vivo ;

- poussées aiguës de déglobulisation, réalisant des crises hémolytiques aiguës ;

- fragilité aux infections ;

LES OSTEOPATHIES GENOTYPIQUES

Les principales ostéopathies génotypiques sont l'ostéopétrose génotypique ou maladie d'ALBERS-SCHONBERG, et l'ostéogénèse imparfaite.

Dans l'ostéopétrose génotypique, le fait essentiel semble être un déséquilibre entre les processus continuels d'apposition et de résorption osseuse. Dans l'ostéogénèse imparfaite, le fait principal est une défaillance de l'activité ostéoblastique, notamment de celle des couches profondes du périoste qui assure la croissance des os en épaisseur.

La maladie d'ALBERS-SCHONBERG ou maladie des os de marbre, ou ostéopétrose génotypique ou myélosclérose.

Cette maladie, décrite en 1904 par Albers-Schönberg, est une maladie osseuse rare, essentiellement caractérisée par une ostéosclérose généralisée ; certaines formes se transmettent selon les lois mendéliennes de la dominance et d'autres selon les lois de la récessivité.

1° - Signes cliniques :

Il existe des formes latentes qui sont révélées par la radiographie du squelette. Mais les formes graves sont plus fréquentes, et les accidents qui les caractérisent s'installent habituellement dès l'enfance :

- le plus redoutable est une anémie grave et progressive causée, semble-t-il, par l'étouffement de la moëlle osseuse hématopoïétique par l'ostéo-sclérose. Bien que le foie et la rate hypertrophiés soient le siège d'une réviviscence hématopoïétique qui supplée partiellement l'insuffisance médullaire, il est fréquent que l'anémie progresse inexorablement et entraîne la mort ;

- les orifices crâniens sont fréquemment rétrécis de sorte que les nerfs qui les empruntent peuvent être comprimés, en particulier le nerf optique ;

- parfois l'on note des fractures spontanées, car, bien que très durs, les os de marbre sont fragiles.

2° - Signes radiologiques :

Ce sont eux qui permettent de porter le diagnostic :

- le signe essentiel est une opacité extrême des os : il n'est plus possible de distinguer à l'intérieur de ceux-ci la clarté des cavités médullaires et les travées de l'os spongieux ;

- il existe également un élargissement en massue desmétaphyses des os longs ;

3° - Signes biologiques :

Les études biologiques ne révèlent rien de notable. En particulier les taux du calcium et du phosphore sanguin, et celui des phosphatases alcalines du sang, sont normaux.

4° - Evolution et traitement :

Le pronostic est le plus souvent sévère, la mort survenant avant l'âge adulte du fait des progrès de l'anémie. Il est cependant des formes ayant peu de manifestations cliniques, voire totalement latentes.

Il n'y a pratiquement pas de traitement de la maladie d'Albers-Schönberg ; l'anémie réagit peu aux différentes thérapeutiques dirigées contre elle. Quelques essais de libération des nerfs crâniens étranglés dans leurs canaux ont été tentés.

L'ERYTHROBLASTOSE FOETALE

ou maladie hémolytique du nouveau-né.

L'anémie hémolytique du nouveau-né est la conséquence d'une iso-immunisation de la mère qui élabore un anticorps à l'encontre d'un antigène porté par les hématies du foetus. Dans une même fratrie, la maladie affecte une gravité croissante, les premiers enfants étant atteints de formes frustes ou franches, mais curables, les suivants mourant d'ictère grave ou même, in utero, d'anasarque. L'anémie est un signe constant, mais elle est soit le signe essentiel, soit un symptôme associé à l'ictère grave. Aussi doit-on décrire deux types cliniques distincts :

A - L'ANEMIE ISOLEE OU PREDOMINANTE

C'est la forme atténuée de la maladie hémolytique du nouveau-né. Elle survient chez un enfant d'apparence normale à sa naissance et dont le ou les frères et soeurs furent indemnes. Après un intervalle de 3 à 4 jours et parfois plus, jusqu'à 20 jours, l'anémie se révèle par la pâleur intense du bébé. Très souvent, cependant, elle succède à un ictère précoce du deuxième jour, et qui dure, en s'atténuant, tandis que se déclare l'anémie. Le foie et la rate sont modérément augmentés de volume. L'état général est satisfaisant, la fièvre absente, la reprise de poids amorcée. La déglobulisation est cependant remarquable et se chiffre à 2 000 000 d'hématies ou moins. L'anémie est normochrome ; l'érythroblastose sanguine modérée, peut faire défaut. Les réticulocytes sont augmentés : 30 %. La leucocytose varie de 15 000 à 20 000. Le sérum est jaune. La nature de cette anémie hémolytique est reconnue sur la constatation d'un test de Combs direct positif. En outre,

l'enfant est Rh positif, la mère Rh négatif et l'on découvre chez elle des agglutinines anti Rh positif. Les formes frustes sont fréquentes, de même que celles qui s'accompagnent d'un ictère franc.

B - L'ANEMIE DE L'ICTERE GRAVE

L'ictère débute dans les heures qui suivent la naissance, ou au plus tard le lendemain, et cette précocité d'apparition est sa caractéristique majeure. D'abord noté au cordon, il se généralise aux téguments et aux muqueuses, et devient très vite intense, jaune safran mais souvent aussi marron foncé ou verdâtre. Le foie est gros, dur et lisse ; la rate volumineuse. Il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale ; parfois existe un syndrome hémorragique qui peut aller des simples pétéchies jusqu'aux hémorragies digestives et méningées.

L'examen sanguin montre :

- une érythroblastose importante : 200 à 300 globules rouges nucléés pour 100 globules blancs ;

- un chiffre de globules rouges au voisinage de 5 000 000 ;

- un taux d'hémoglobine abaissé, inférieur à 15 g %.

Le test de Coombs et les caractères cliniques et hématologiques déjà notés permettent le diagnostic. Cette forme réclame un traitement d'urgence (exsanguino-transfusion avec du sang Rh négatif). Dans le cas où un traitement correct a pu être institué, le pronostic dépend en partie de sa précocité.

A l'inverse, il existe des formes atténuées, soit spontanément, soit après exsanguino-transfusion.

Enfin, les formes redoutables de l'ictère grave ne se résument pas aux formes mortelles. Il existe des formes nerveuses, caractérisées par des lésions du système nervuro-central et que l'on désigne sous le nom d'ictère nucléaire. Ce dernier doit être distingué des symptômes nerveux accompagnant constamment la phase terminale de l'ictère grave du nouveau-né.

C - ENFIN, IL FAUT CITER L'ANASARQUE FOETO-PLACENTAIRE :

L'enfant est mort ou mourant à la naissance ; il nait macéré après une période plus ou moins longue de rétention.

L'HYPERPARATHYROIDIE

L'hyperparathyroïdie primitive est la conséquence d'un adénome parathyroïdien presque toujours unique et rarement perceptible cliniquement. C'est une maladie rare qui frappe surtout l'adulte d'âge moyen.

Il faut distinguer :

- outre

. le syndrome biologique dont l'hypercalcémie est le signe essentiel ;

. et le syndrome extra-osseux ou tissulaire qui est la conséquence de l'hypercalcémie et dont les manifestations sont essentiellement rénales.

- le syndrome osseux, qui nous intéresse plus particulièrement ici, et qui, dans les cas typiques, est celui de l'ostéïte fibrokystique, mais dont l'expression peut-être trompeuse ou effacée.

Le syndrome de l'ostéïte fibro-kystique d'origine parathyroïdienne se traduit par des signes cliniques et biologiques :

1° - Signes cliniques :

- les douleurs osseuses sont le symptôme principal de la maladie, siégeant surtout dans les régions portantes du squelette, elles sont accentuées par la marche et finissent par confiner le malade au lit.

- les fractures spontanées sont fréquentes.

- Les tumeurs sont inconstantes, pouvant se développer en un point quelconque du squelette, surtout aux mâchoires.

- Les déformations surviennent à une phase avancée de la maladie.

2° - Signes radiologiques :

- Le signe principal est une augmentation généralisée de la transparence du squelette.

- Des zones radio-transparentes arrondies, plus ou moins volumineuses, parsèment les os de leur clarté. Ces géodes, inconstantes, sont plus ou moins nombreuses selon les cas.

- Dans des cas beaucoup plus rares, c'est une tumeur osseuse ressemblant à une tumeur bénigne à cellules géantes qui monopolise l'attention : les os en certains points apparaissent comme soufflés par une tumeur dont la demi-transparence peut être coupée de travées opaques.

Mais la traduction osseuse de l'hyperparathyroïdie primitive n'est pas toujours aussi évidente. Elle est parfois trompeuse, simulant l'ostéomalacie, ou, nous l'avons vu, les tumeurs osseuses bénignes.

oOo

CONCLUSIONS

Des foyers d'hématopoïèse peuvent apparaître à titre compensateur au cours de certaines anémies chroniques. Le plus souvent microscopiques, ces foyers sont parfois macroscopiques, de localisation variable, exceptionnellement développés dans le thorax, ou plus précisément dans le médiastin postérieur.

Ces masses hématopoïétiques sont rarement décelées chez le vivant ; 33 observations mondiales ont été publiées :

. 16 ont été constatées au cours d'une sphérocytose constitutionnelle, 6 d'une thalassémie majeure, 3 d'une érythroblastose foetale, 3 d'une myélo-sclérose, 1 au cours d'une thalassémie mineure, 1 d'une drépanocytose, 1 d'un cancer de l'estomac, 1 d'une hyperparathyroïdie et 1 au cours d'une carcinose médullaire.

Elles sont remarquablement latentes ; néanmoins une observation où s'associaient des signes de compression médullaire a été rapportée.

Longtemps ignorées du clinicien, elles paraissent moins exceptionnelles, et sont actuellement reconnues :

. au cours d'un examen de dépistage,

. ou par recherche systématique chez un anémique chronique.

Uniques ou multiples, uni ou bilatérales, ces masses sont arrondies, bien limitées, non pulsatiles, développées dans le médiastin postérieur, dans la gouttière paravertébrale, entre D 2 et D 12, plus souvent entre D 6 et D 12 ; à gauche, elles peuvent être masquées par

l'ombre cardiaque, sur un cliché de face, et n'apparaissent que sur le cliché de profil.

De taille variable (2 à 15 cm de diamètre), arrondies, ovales ou polylobées, très vascularisées, de couleur rouge pourpre, de consistance molle, ces hétérotopies médullaires n'ont aucune connexion avec les os voisins, n'entraînent ni érosion, ni réaction périostée condensante. Histologiquement il s'agit d'une moëlle osseuse en forte hyperplasie érythroblastique, avec une densité cellulaire considérable.

Ces masses pseudo-tumorales hématopoïétiques font discuter toutes lesopacités postéro-inférieures, et en particulier un neurinome, une rate surnuméraire, un kyste hydatique, un dysembryome, un abcès froid tuberculeux, un lipome, un cancer secondaire, un myxochondrome, une hyperplasie lymphatique bénigne...

Elles semblent grâce à une hyperplasie de reliquats de tissu embryonnaire hématopoïétique intra-thoracique.

Si le diagnostic est certain, une simple surveillance peut résumer l'attitude thérapeutique ; mais les hésitations diagnostiques justifient l'éxérèse lorsque la tumeur est unique, car la ponction biopsie à l'aiguille n'est pas sans danger.

Dans tous les cas le pronostic est excellent.

ooOoo

Vu, le Président de Thèse :
Pr BARIETY.

Vu, le Doyen de la Faculté :
Pr BROUET.

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

ANDREASEN A.P.

Hémopoïèse extra-médullaire dans la fibrose médullaire.
C.R. du VIe Congrès de la Soc. Europ. Hématologie, Copenhague, 1957, Karger, édit., Bâle, 2, 299-302, 1958.

APPLEBY A., BATSOU G.A., LASSMAN L. P. et SIMPSON C.A.

Compression de la moëlle épinière par hématopoïèse extra-médullaire dans la myélosclérose.
J. of Neurol. Psychiat., 27, N° 4, 313-316, août 1964.

BARIETY M., MONOD O., BILSKI-PASQUIER G., CHOUBRAC P. et PAILLAS J.

Pseudo-tumeur hématopoïétique intra-thoracique.
J. Franç. de Méd. et Chir. Thor., séance du 13 février 1966.

CONDON W.B., SAFARICK L.R. et 13 006/X ELZI E.P.

Hématopoïèse extra-médullaire simulant une tumeur intra-thoracique.
Arch. Surg., 90, N° 4, 643-648, avril 1965 (bibliogr.).

EVEN P. 13 006 X

Hématopoïèse thoracique pseudo-tumorale.
Sem. Hôp. Paris, 41, N° 12, 734-735, 8 mars 1965.

GILSAUZ V., SEGOVIA J.M., BAQUERO G. et CORTES C.

Myélofibrose et hématopoïèse extra-médullaire.
Rev. Clin. Espan., 54, N° 5, 267-273, 15 septembre 1954.

LIEBERMAN P.H., ROSOOLL R. V. et LEY A.B.

Tumeurs myéloïdes extra-médullaires dans la myélofibrose primitive.
Cancer, 18, N° 6, 727-736, juin 1965.

LOWMAN R.M., BLOOR C.M. et NEWCOMB A.W.

Roentgen manifestations of extra-medullary hemopoïesis.
Dis. Chest., 44, 154, 1963.

MALAMOS B., PAPAVASILIOU C., et AURAMIDIS A.

Hétérotopie intra-thoracique de moëlle osseuse simulant une masse tumorale.
Acta Radiol., 57, N° 3, 227-231, mai 1962, (bibliogr.).

PAPAVASILIOU C.G. 13 006 / X

Tumeur simulant une hématopoïèse extra-médullaire intra-thoracique ; considérations cliniques et radiologiques.
Am. J. ROentgenol., 93, N° 3, 695-702, mars 1965.

PARAF A., DECROIX G. et CAROLI J.

Anémie hémolytique de l'adulte et "tumeurs médiastinales" ; Hétérotopies médullaires intra-thoraciques.
Semaine Hôp. Paris, N° 72 / 8, 20 décembre 1957.

REBOUL R.J.

Les hétérotopies médullaires paravertébrales, à propos de deux cas.
Thèse Paris, 49 p. dactyl., 1957.

SEIDLER R.C. et BECKER J.A. 13 006 X

Hématopoïèse extra-médullaire intra-thoracique.
Radiology, 83, N° 6, 1057-1059, décembre 1964, (bibliogr.).

YANEZ A.P., TORRES J.A. G., ABAD E. et ESTRADA E.P.

Un cas d'ostéomyélosclérose et d'hématopoïèse extra-médullaire.
Rev. Clin. Espan., 74, N° 3, 184-188, 15 août 1959.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V^e -
ODÉ 58-90